ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE
ANNEE 1984 N° 74

ETUDE DE L'ADAPTABILITE DU SERALYZER AMES AUX BESOINS DE LA CLINIQUE VETERINAIRE

THESE

POUR LE DOCTORAT VETERINAIRE
DIPLOME D'UNIVERSITE

présentée et soutenue publiquement en 1934
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par

Fawaz Jaoudate KARIME
Né le 15 Juillet 1957 à MHATRA, TRIPOLI (Liban)

JURY : **MM. DOUSTE-BLAZY** — *Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*
RICO, **BENARD** — *Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*

Association des Elèves
E.N.V.T.

UNIVERSITY OF LEEDS LIBRARY

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547621_0065

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE
ANNEE 1984 N° 74

ETUDE DE L'ADAPTABILITE DU SERALYZER AMES AUX BESOINS DE LA CLINIQUE VETERINAIRE

THESE

POUR LE DOCTORAT VETERINAIRE
DIPLOME D'UNIVERSITE

présentée et soutenue publiquement en 1934
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse
par

Fawaz Jaoudate KARIME
Né le 15 Juillet 1957 à MHATRA, TRIPOLI (Liban)

JURY : **MM. DOUSTE-BLAZY** — *Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*
RICO, **BENARD** — *Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*

Association des Elèves
E.N.V.T.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur ..... M. LAUTIE
Directeur honoraire ..... M. FLORIO
Professeurs honoraires ..... MM. BRIZARD
SAURAT
GODFRAIN

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire ..... Mme BURGAT-SACAZE
Maître-Assistant ..... M. PETIT

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire ..... MM. RICO
Professeur sans chaire ..... BRAUN
Maître-Assistant agrégé ..... BENARD

Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale
Informatique biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire ..... MM. PAVAUX
Maître-Assistant Agrégé ..... LIGNEREUX
Maître-Assistant Agrégé ..... SAUTET

Organogénèse – Tératologie
Anatomie générale – Anatomie appliquée

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE, PHARMACODYNAMIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire ..... MM. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire ..... FARGEAS
Maître-Assistant Agrégé ..... TOUTAIN

Physiologie – Pharmacodynamie
Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOLOGIE – ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire ..... MM. VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire ..... CABANIE
Maître-Assistant Agrégé ..... MAGNOL

Histologie – Embryologie
Anatomie Pathologique – Clinique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire ..... MM. LABIE
Maître de conférences ..... EECKHOUTTE
Maître-Assistant Agrégé ..... Mme BENARD

Hygiène, Inspection, Contrôle et
Technologie des denrées alimentaires
d'origine animale – Clinique

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire ..... MM. DORCHIES
Maître de Conférences ..... FRANC
Maître-Assistant Agrégé ..... DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée – Ecologie
Parasitologie externe – Dermatologie
Parasitologie interne – Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIDES ET CARNIVORES ET DE LEGISLATION

Professeur titulaire ..... MM. LESCURE
Professeur sans chaire ..... GUELFI
Maître-Assistant agrégé ..... REGNIER

Sémiologie et Pathologie Médicale des
Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire ..... MM. TOURNUT
Maître de Conférence ..... BEZILLE
Maître-Assistant ..... JOUGLAR
Maître-Assistant ..... SCHELCHER

Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des animaux de basse-cour
Clinique – Consultation itinérante

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire ..... MM. CAZIEUX
Maître de Conférences ..... GENEVOIS
Maître-Assistant Agrégé ..... AUTEFAGE
Maître Assistant ..... FAYOLLE

Propédeutique et Sémiologie chirurgicale
Radiologie – Technique chirurgicale
Anesthésiologie – Pathologie chirurgicale
Traumatologie – Podologie orthopédique – Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire ..... MM. FERNEY
Professeur sans chaire ..... ROYAL
Maître-Assistant ..... BERTHELOT

Pathologie de l'appareil génital et de la mamelle
Sémiologie et propédeutique
Pathologie de la Reproduction
Obstétrique et pathologie du nouveau-né
Clinique – Consultation itinérante

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES – ZOONOSES LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire ..... MM. CHANTAL
Maître-Assistant ..... PICAVET
Maître-Assistant ..... LACHERETZ

Epidémiologie – Maladie Contagieuses
Zoonoses – Législation sanitaire – Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE – MICROBIOLOGIE – IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire ..... MM. LAUTIE
Maître de conférences ..... EUZEBY
Maître-Assistant ..... MILON

Microbiologie – Immunologie
Pathologie Générale

CHAIRE D'ELEVAGE ET ECONOMIE

Professeur titulaire ..... MM. QUEINNEC
Professeur sans chaire ..... DARRE
Maître-Assistant ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie – Génétique animale
Extérieur – Zootechnie et économie générales
Ethologie appliquée, Sciences, Techniques
Economie de l'Elevage et des Productions animales
Insémination artificielle – Organisation de l'Elevage

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire ..... MM. FALIU
Professeur sans chaire ..... GRIESS
Maître-Assistant ..... ENJALBERT

Botanique appliquée et bromatologie
Agronomie – Alimentation

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 Mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 Juin 1924.

A MES PARENTS.

En témoignage de mon affection et de mon attachement. Qu'ils y trouvent l'assurance de mon respect et de ma reconnaissance

A GENEVIEVE.

A MAHMOUD et BASSAM.

A TOUTE MA FAMILLE et A TOUS MES AMIS.

A N O T R E J U R Y

Monsieur le Professeur DOUSTE-BLAZY

Monsieur le Professeur RICO

Monsieur le Professeur BENARD

A L'ENSEMBLE DU PERSONNEL DU LABORATOIRE DE LA CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE ET EN PARTICULIER A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRAUN.

Nous remercions très vivement les Laboratoires Ames, et particulièrement Mademoiselle Marie-Claude Thion, pour l'aide et le soutien qu'ils nous ont apportés dans la réalisation de ce travail.

P L A N
****

INTRODUCTION.

PREMIERE PARTIE : LE SERALYZER

* Le réflectometre.
* Les réactifs.
* Le fonctionnement du système.

DEUXIEME PARTIE : EVALUATION.

* Estimation a priori des possibilités.
* Praticabilité.
* Evaluation a posteriori.

TROISIEME PARTIE : APPRECIATION DU COUT.

* Investissement.
* Fonctionnement.
* Etude comparée.

CONCLUSION.

INTRODUCTION

Depuis quelques années, la chimie sèche sur bandelettes réactives a connu des développements intéressants dont les plus familiers pour les vétérinaires sont les bandelettes d'analyse urinaire ainsi que les bandelettes pour dosage de l'urée sanguine (1); ces dernières fournissent une mesure satisfaisante en 30 minutes. Par ailleurs, d'autres bandelettes conçues antérieurement permettent l'évaluation usuelle semi-quantitative de l'urémie ou de la glycémie en une à trois minutes. L'interprétation visuelle a été rendue plus précise grâce à de petits appareils peu coûteux qui évaluent l'intensité de la coloration par réflection de la lumière, ce sont des réflectomètres.

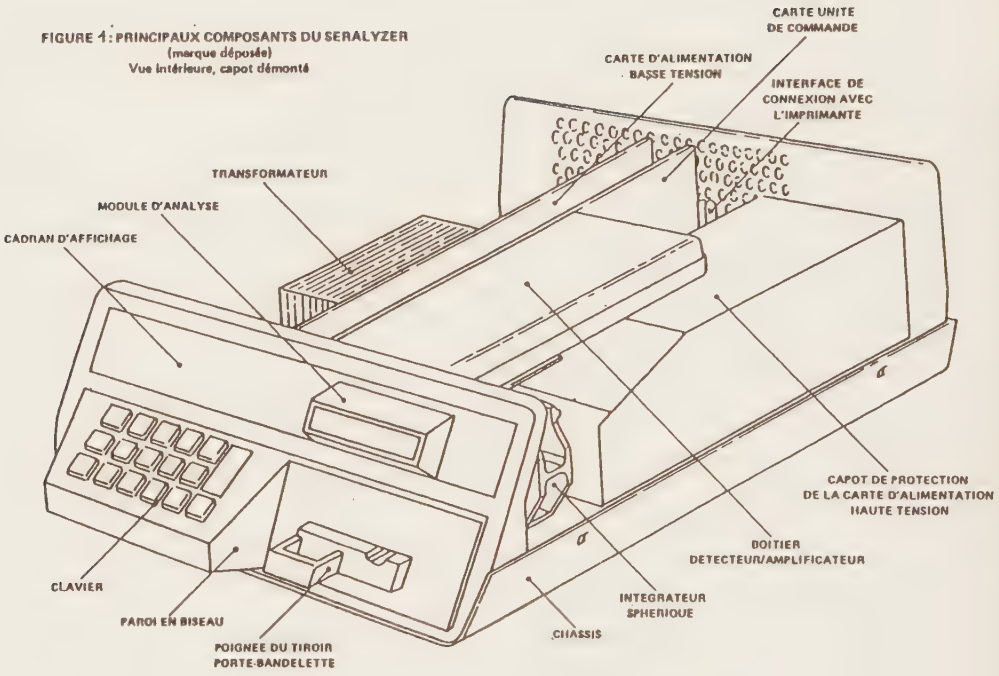
Plus récemment, un réflectomètre à beaucoup plus larges possibilités a été conçu et est maintenant commercialisé depuis plus de 2 ans sur le marché français. La facilité de manipulation de ce matériel, les capacités analytiques offertes et le coût semblent en faire a priori un équipement intéressant pour les cliniques vétérinaires dans l'intérêt croissant qu'elles portent à la biochimie clinique (2). Cet appareil, le SERALYZER fait l'objet du présent mémoire.

Il n'est pas dans notre propos de faire ici une évaluation détaillée des performances analytiques de l'appareil telle qu'elle a déjà été réalisée par ailleurs (3). Nous nous proposons uniquement de considérer successivement:

- l'appareil et ses performances" affichées" par le fabricant;
- l'évaluation de l'adaptabilité du Seralyzer à la clinique vétérinaire.
- l'évaluation du coût du matériel et de son fonctionnement.

PREMIERE PARTIE: LE SERALYZER

FIGURE 1 : PRINCIPAUX COMPOSANTS DU SERALYZER
(marque déposée)
Vue intérieure, capot démonté



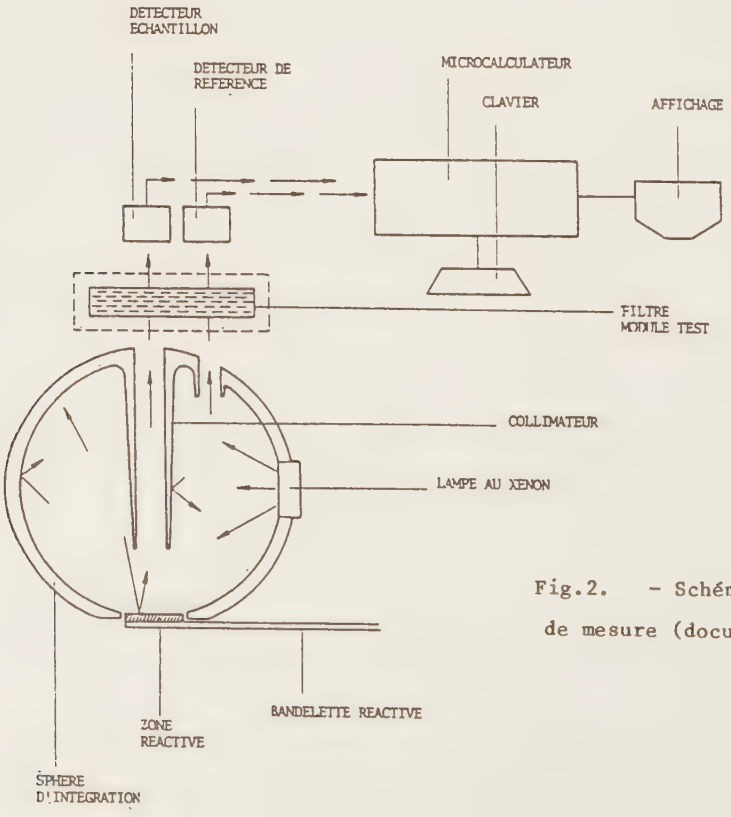


Fig.2. - Schéma du système de mesure (document AMES).

Le système proposé associe un réflectomètre à des réactifs secs sous forme de bandelettes . Nous envisagerons ces deux aspects successivement puis nous considèrerons le fonctionnement du système et les performances analytiques annoncées par le fabricant .

1.1.- LE REFLECTOMETRE.

Un réflectomètre ou photométre à réflectance est un appareil qui mesure l'intensité de la coloration d'un réactif par réflection de la lumière et non par absorption comme classiquement en photométrie d'absorption moléculaire .

Le pourcentage de lumiére réflechie varie en fonction de l'intensité de la coloration, donc de la concentration , selon une loi mathémathique complexe (loi de Kubelka - Munk). Le Seralyzer est un appareil qui est capable de mesurer le pourcentage de lumière réflechie et après un étalonnage avec des solutions de concentrations connues de transformer le pourcentage de lumière réfléchie en concentration de substance ou en concentration d'activité catalytique .

L'appareil, dont le schéma éclaté est representé Figure n° 1 et dont le système général de mesure est illustré Figure n° 2, est d'un encombrement limité - (L x l x h = 38 cm x 28 cm x 14 cm) et d'un poids modéré (approximativement 10 kg). Il ne s'agit cependant pas d'un appareil portable aisément: il est principalement destiné à être laissé en place sur une paillasse.

Le réflectomètre est alimenté sur le secteur électrique et suppor-

Constituant	Réactif(s)	Méthode de mesure	Coloration
Urée	Aldéhyde O=phtalique	Cinétique en 70 s	Bleue
Glucose	GOD - POD Tetraméthyl benzidine	Cinétique en 50 à 120 s	Bleue
Acide urique	Uricase Peroxydase	Point final en 135 s	Rouge
Bilirubine totale	Dichloramine diazoté	Point final en 75 s	Rouge
L.D.H	Pyruvate NADH	Cinétique en 120 s	U.V.
Créatinine	KOH A.3.5.dinitro benzoïque	Cinétique en 30 s	Complexe pourpre
Cholestérol	Peroxydase Cholestérol oxydase	Cinétique en 135 s	
C.P.K.	Acétate de Mg ; ADP Créatinine phosphate	Cinétique en 240 s	

Tab.I. - Méthodes de mesure.

te les coupures de durée limitée grâce à un accumulateur incorporé permettant de "conserver en mémoire" les calibrations des différentes analyses. L'affichage des résultats et des codes d'erreur est numérique.

La mesure a lieu dans un compartiment spécialisé dans lequel la bandelette réactive est introduite grâce â un tiroir situé sur l'avant de l'appareil. En outre, il est nécessaire de mettre en place pour chaque constituant un petit module d'analyse spécialisé qui sert de filtre lumineux et contient les indications codées permettant les calculs soit de calibration soit de dosage. Un clavier permet l'introduction des valeurs numériques des concentrations des solutions de calibration ainsi que du rapport de dilution de l'échantillon. Différents témoins lumineux et sonores rendent compte du fonctionnement et des étapes de l'analyse ainsi que d'éventuelles erreurs.

1.2.- LES REACTIFS.

Il s'agit de réactifs "secs" présentés sous forme de bandelettes réactives imprégnées des produits nécéssaires à la production d'une réaction colorée dont l'intensité est proportionnelle à la concentration du constituant à doser. Les détails des réactions chimiques impliquées et la méthode de mesure sont données dans le Tableau n° I. Les bandelettes, conditionnées par 50, sont stockées dans des flacons ambrés à l'abri de l'humidité et leur date de péremption est, en genéral située, 12 mois, au moins, après la date de livraison.

Constituant	Volume du prélèvement	Dilution	Longueur d'onde
Urée	30 ul	1 : 3	620 nm
Glucose	30 ul	1 : 3	640 nm
Acide urique	30 ul	1 : 3	560 nm
Bilirubine totale	30 ul	0	560 nm
L.D.H.	30 ul	1 : 3	340 nm
Créatinine	30 ul	0	560 nm
Cholestérol	30 ul	1 : 9	600 nm
C.P.K.	30 ul	1 : 9	340 nm

Tab.II. - Prélèvements et dilutions.

1.3.-FONCTIONNEMENT DU SYSTEME.

Chaque constituant peut être analysé grâce à un module de mesure et une bandelette spécifique après calibration du système.

1.3.1.-Calibration du système.

Elle est effectuée en deux points, entre une valeur basse et une valeur forte grâce à des solutions de calibration fournies par le fabricant. Jusqu'au début 1984, les solutions de calibration étaient spécifiques du constituant analysé; depuis lors, un étalon multiparamétrique est disponible pour tous les constituants à l'exception de la bilirubine qui nécessite une solution particulière .

Les étalons sont conditionnés en flacons lyophilisés, reconstitués à 2 ml par de l'eau distillée. Après reconstitution, la stabilité des concentrations des différents constituants est de 5 jours sauf pour LDH: 1 jour et CPK: 3 jours. L'étalon bilirubine est une solution stable 30 jours à 2-8 °C après ouverture du flacon contenant 4 ml d'une molécule réagissant comme la bilirubine (Naphtyl-éthylène diamine) avec le réactif de la bandelette

Le fabricant indique, en outre, qu'il est possible de stocker en congélation des fractions aliquotes d'étalons reconstitués et que, dans ce cas, la stabilité des différents constituants est parfaite pendant plusieurs semaines.

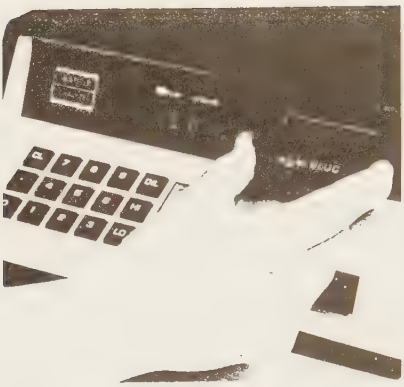


Figure 3a

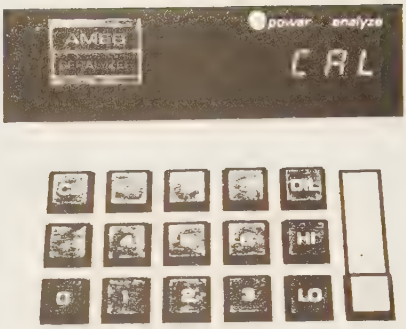


Figure 3b

Figure 3c

Figure 3d

Figure 3e

Figure 3f

Fig.3. - Etapes de la manipulation.

1.3.2.- Analyse proprement dite.

Les analyses sont réalisées sur les mêmes bandelettes que les calibrations, directement ou après dilution des échantillons sériques au 1/3 ou au 1/9 ainsi qu'il est indiqué dans le Tableau n° 2. Le réglage de la longueur d'onde, les procédures de mesure (point final ou cinétique) et les codes de calculs sont programmés automatiquement par le module d'analyse correspondant au constituant à doser.

La durée de l'analyse est assez courte et n'excéde guére 3 minutes. Les résultats sont affichés sur l'écran de l'appareil et un signal sonore indique la fin de l'analyse. Par ailleurs une série de codes d'erreurs indique l'éventuelle nécessité d'une dilution supplémentaire ou bien une erreur de manipulation .

Selon les modules d'analyse, les résultats sont fournis (au choix de l'acheteur) soit en concentration de substance soit en concentration de masse; dans ce dernier cas, c'est le système en mg/dl qui a été retenu. Pour les enzymes, tous les résultats sont donnés en concentration d'activité catalytique en U/l.

Les gammes de mesure (Tableau n° III) pour les différents constituants ont été déterminées pour les besoins de la biologie clinique humaine. En deçà des valeurs minimales, l'analyse est impossible; au delà, il faut procéder à une nouvelle dilution au 1/3. Cette dernière éventualité est prévue par le fabricant qui a disposé une touche "DIL" sur le clavier de l'appareil: dans ce cas, les résultats sont fournis en tenant compte de la nouvelle dilution.

1.3.3.- Fonctionnement pratique.

Une illustration du fonctionnement pratique du système est donnée dans la Figure n° 3 où sont résumées les étapes de l'analyse.

1.3.4.- Contrôle de qualité.

Outre l'entretien du matériel qui est trés limité, il convient de vérifier la stabilité de la calibration. Selon le fabricant, celle-ci est stable au minimum une semaine dans la mesure où l'alimentation électrique de l'appareil n'est pas déconnectée plus d'une demi-heure, ce qui correspond à la limite de fonctionnement de l'accumulateur de l'appareil. En pratique, il semble prudent de le vérifier quotidiennement pour chaque constituant, soit avec un sérum de contrôle du commerce soit à l'aide de pools de sérum congelés conservés dans d'excellentes conditions.

****
* *
* DEUXIEME PARTIE: EVALUATION *
* *
****

L'évaluation de ce matériel peut être faite de différentes manières complémentaires:

1) a priori, on peut estimer si les possibilités affichées par le fabricant correspondent aux besoins du praticien vétérinaire.

2) a priori, on peut envisager comment les sujetions techniques sont ou non compatibles avec la pratique quotidienne: c'est en fait une étude de la praticabilité du système en clinique vétérinaire.

3) a posteriori, on peut rapidement étudier si les sérums animaux ne présentent pas de caractéristiques particulières nécessitant une adaptation du système.

2.1.- ESTIMATION A PRIORI DES POSSIBILITES.

Cette évaluation repose sur la confrontation d'une part des possibilités de l'appareil telles qu'elles sont indiquées par le fabricant et d'autre part des intervalles de valeurs usuelles communément admis pour les principales espèces domestiques (2). Ces données sont indiquées dans le Tableau n° III. Pour les substrats, la confrontation est aisée; pour les enzymes, elle serait dénuée de signification faute d'une étude comparative des techniques de mesure.

L'examen du Tableau n° III montre que pour la plupart des constituants dans la plupart des espèces, aucune difficulté n'est prévisible a priori si ce n'est dans les rares cas suivants qui sont indiqués dans le tableau:

- Glycémie chez les ruminants,
- Bilirubinémie chez le chien et le chat.

Ces quelques difficultés techniques ne constituent pas réellement un obstacle; en effet, la glycémie des petits ruminants n'est qu'assez

CONSTITUANT	UNITE	SERALYZER	CHEVAL	BOVIN	OVIN	CHEVRE	PORC	CHIEN	CHAT
Glucose	mg/dl	75-300	75-115	45-75	50-80	50-75	85-150	75-118	70-110
Bilirubine T.	mg/dl	1,3-4,5	0-2	0,01-0,47	0,1-0,42	0-0,1	0-0,1	0,1-0,3	0,1-0,2
Urée	mg/dl	13-130	10-24	20-30	8-20	8-20	10-30	10-28	20-30
Urates	mg/dl	1-10	0,9-1,1	0-2	0-2	0,3-0,9		0-2	0-1
Cholestérol	mg/dl	50-450	75-150	80-120	52-76	80-130	36-54	135-270	95-130
Créatinine	mg/dl	0,3-5,5	1,2-1,9	1-2	1,2-1,9	1,0-1,8	1-2,7	0,5-1,5	0,8-1,8
L.D.H.	UI/l	50-450	162-412	692-1445	238-440	123-392	380-634	45-233	63-273
C.P.K.	UI/l	32-204	2,4-23,4	4,8-2,1	8,1-12,9	0,8-8,9	2,4-22,5	1,1-28	7,2-28,2

Tab.III. - Possibilités du SERALYZER et intervalles de valeurs usuelles chez les animaux domestiques.

rarement mesurée car sa signification diagnostique reste faible; quant à la bilirubinémie du chien, son interêt est limité aux augmentations de la concentration sanguine.

2.2.- PRATICABILITE DU SYSTEME EN CLINIQUE VETERINAIRE.

La clinique vétérinaire la plus courante, c'est à dire celle du praticien isolé ou bien celle de quelques confrères réunis en association, fait en général appel à des analyses au "coup par coup". Dans cette perspective, 4 ou 5 constituants sont couramment analysés et en général 4 à 5 analyses de chaque type sont nécessaires quotidiennement.

Dans de telles conditions, les praticiens recherchent des systèmes d'analyses rapides, simples à manipuler tout en restant précis, exacts et fiables. Ils souhaitent même en confier la manipulation à un aide ou une secrétaire peu experimentés.

Le système SERALYZER semble répondre au moins en grande partie aux objectifs visés. La manipulation que nous avons précèdemment décrite est simple et pour analyser un constituant, le délai total nécéssaire n'excède guère une dizaine de minutes, en tenant compte du temps de prélèvement, de préparation de l'échantillon et de mesure.

Dès que plusieurs analyses doivent être réalisées sur le même prélèvement, le délai est inférieur puisque les étapes préparatoires (prélèvement, centifugation) sont communes.

Au plan de la difficulté des manipulations, aucun problème ne devrait apparaître. Il n'en reste pas moins que la grande simplicité des manipulations doit cependant être accompagnée d'un soin tout à fait identique à celui qui est porté aux analyses classiques. Une précision insuffisante des dilutions, une mauvaise conservation des réactifs

doivent être évités au risque d'obtenir des résultats erronés et en pratique inutilisables.

Le fabricant recommande de ne pas toucher la plage réactive avec le cône de pipette: nous n'avons pas relevé d'écart notable aprés avoir effleuré la plage réactive. De même, le dépôt de prélèvement sur la bandelette réactive ne présente aucun aspect limitant dans la mesure où il est à peu près centré sur la plage réactive.

2.3.- EVALUATION A POSTERIORI.

2.3.1.- Evaluations antérieures.

Une étude antérieure du CERM (3) avait porté sur l'évaluation des dosages du glucose, de l'urée, de la bilirubine totale, des urates et de la L.D.H..

Elle avait conclu à des résultats satisfaisants quant:

- aux coefficients de variation de la répétabilité et de la reproductibilité.
- à la stabilité des solutions de calibration (qui ont été changées depuis).
- à la linéarité.
- à la corrélation avec les méthodes utilisées pour la comparaison ($0,84 < r < 0,99$).
- à la praticabilité du système.

Parmi les constituants testés, quelques insuffisances étaient relevées pour la bilirubine. Il s'agit:

- d'une linéarité limitée à 75 umol/l,
- d'une surestimation systématique supérieure à 7 umol/l.

Des études étrangéres conduisent d'ailleurs à des conclusions similaires(4-13).

2.3.2.- Evaluation personelle.

Cet instrument a été mis à notre disposition à deux reprises différentes et sans avoir l'ambition, ni les moyens de nous livrer à une éaude trés précise de ses performances, nous nous sommes attaché à étudier son mode de fonctionnement et la qualité de quelques résultats en les comparant à ceux qui sont fournis habituellement par le Laboratoire de Biochimie de l'ENV de Toulouse.

2.3.2.1.- Calibration.

Lors de la première série d'essais, cette calibration n'a posé aucun problème particulier et s'est révelée tout à fait conforme à ce qui était annoncé par le fabricant, permettant, en particulier, de trouver les intervalles-cibles indiquées pour des sérums étalons du commerce (Lyotrol-BioMérieux) pour les 3 paramétres (urée - glucose - créatinine) qui étaient alors l'objet principal de l'étude.

Lors de la derniére série d'essais, pour des raisons qu'il ne nous a pas été possible d'élucider avec certitude, la calibration s'est révélée très difficile, nécessitant d'être refaite de nombreuses fois avant d'être reproductible et de permettre de trouver des résultats compatibles avec les intervalles-cibles de sérums du commerce. Après avoir changé de bandelettes d'analyse et de réactifs de calibration (qui étaient à proximité de leur date de péremption) et s'être assuré de la

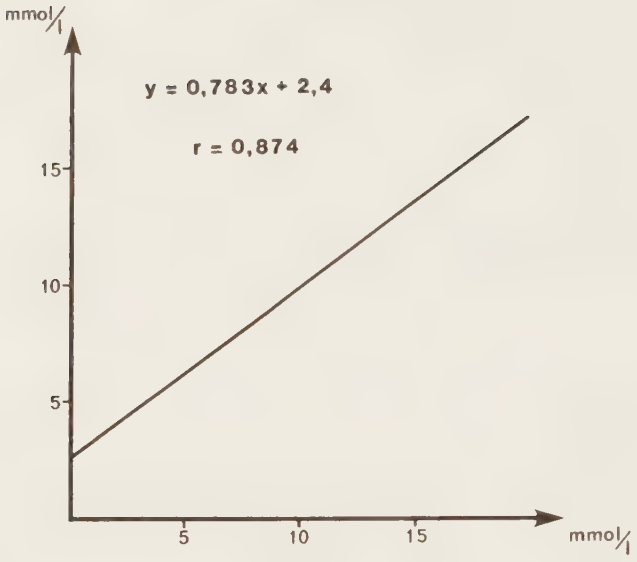


Fig.4. - Comparaison du dosage du glucose par le SERALYZER (y) et la méthode habituelle du laboratoire (x).

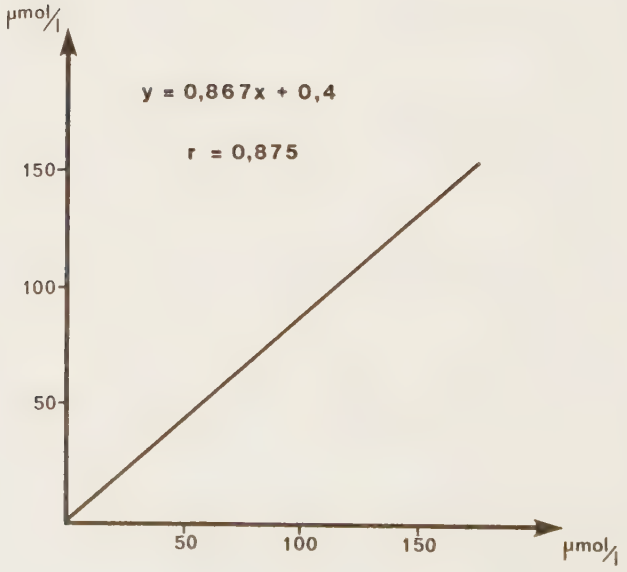


Fig.5. - Comparaison du dosage de la créatinine par le SERALYZER (y) et la méthode habituelle du laboratoire (x).

stabilité de l'alimentation électrique, les désordres ont disparu et l'appareil a de nouveau fonctionné de manière satisfaisante.

2.3.3.2.- Mesures.

Les essais ont porté sur le dosage du glucose, de la bilirubine, de l'urée, de la créatinine et de la C.P.K..

Les résultats fournis par le SERALYZER ont été comparés aux méthodes suivantes:

- Glucose: méthode à la glucose-oxydase (réactifs BioMérieux).
- Bilirubine totale: méthode avec formation d'un azoïque (réactifs BioMérieux).
- Créatinine: méthode de Jaffé en cinétique (réactifs Merck).
- C.P.K.: méthode recommandée S.F.B.C. (réactifs BioMérieux).

Les corrélations entre les deux séries de résultats sont données dans les Figures n° 4 à 7.

Ainsi qu'on peut le constater les correspondances entre les méthodes sont satisfaisantes. Cependant, un décalage notable des valeurs absolues est noté:

- pour le glucose, la méthode SERALYZER fournissant des résultats supérieurs pour les valeurs faibles.
- pour la créatine kinase; dans ce cas les méthodes ne sont pas comparables.

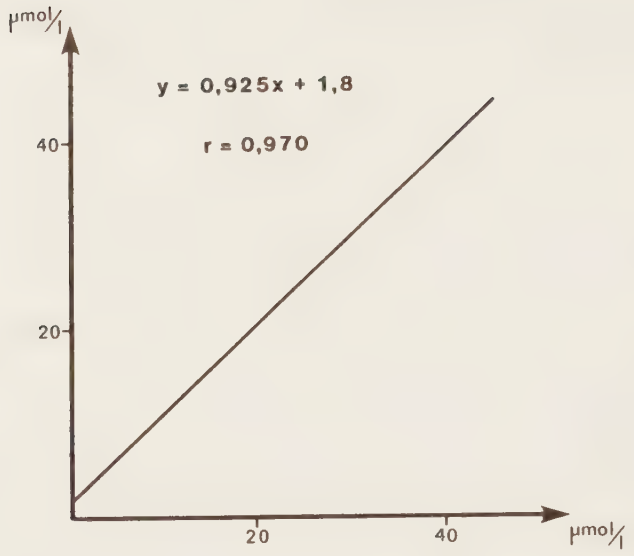


Fig.6. - Comparaison du dosage de la bilirubine totale par le SERALYZER (y) et la méthode habituelle du laboratoire (x).

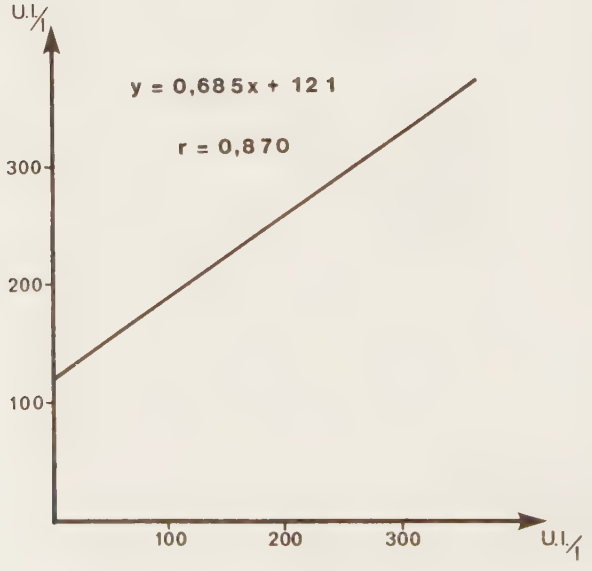


Fig.7. - Comparaison du dosage de la C.P.K. par le SERALYZER (y) et la méthode habituelle du laboratoire (x).

TROISIEME PARTIE: APPRECIATION DU COUT

CONSTITUANT	PRIX DU FLACON H.T.	PRIX DE LA BANDELETTE H.T.
Glucose Urée Bilirubine .T.	115	2,30
Créatinine	116	2,32
L.D.H. C.P.K.	122	2,44
Urates Cholestérol	154	3,08

Tab.IV. - Coût des bandelettes.

3.1.- INVESTISSEMENT.

3.1.1.- Appareillage.

L'appareil est vendu sans module d'analyse mais accompagné des pipettes nécessaires aux dilutions. Le coût en est de 35000 F H.T. Le coût de chaque module est de 1100 F H.T. soit 8800 F pour les 8 modules disponibles. Notons cependant que l'achat de 8 modules parait superflu, certains constituants étant soit dénués d'intérêt pratique en médecine vétérinaire, soit d'un intérêt limité, soit encore trop rarement analysés pour que l'acquisition du module spécifique soit rentable.

Dans la pratique la plus courante: il semble que l'investissement de base puisse être urée + créatinine + bilirubine + CPK + glucose. Dans ces conditions, l'investissement est de l'ordre de 40000 F H.T.

Si l'on considère que cet investissement doit être rentabilisé en 5 ans, soit approximativement 1500 jours, la charge de l'investissement est alors voisine de 26,67 F H.T. par jour.

3.1.2.- Réactifs.

3.1.2.1.- Bandelettes d'analyse

Selon les paramètres, les bandelettes, vendues, en flacon de 50 unités, ont un coût compris entre environ 2,30 et 3,00 F H.T. (Tableau n°IV).

	ACHAT	DISTRIBUTION	COUT HEBDOMADAIRE H.T.
BILIRUBINE	6 fl. 2 ml HI 6 fl. 2 ml LO = 360 F	24 aliq. congelés = 500 ul	(360:24) = 15,00 F
AUTRES	6 fl. 2 ml HI 6 fl 2 ml LO = 830 F	24 aliq congelés = 500 ul	(830:24) = 34,59 F

Tab.V. - Coût des solutions de calibration.

3.1.2.2.- Réactifs de calibration

Jusqu'à présent les réactifs de calibration étaient propres à chaque analyse. Depuis lors des réactifs multiparamétriques ont été introduits: ils permettent la calibration de toutes les analyses sauf celle de la bilirubine. Les conditionnements et les coûts correspondants sont donnés dans le Tableau n° V.

3.1.3.- Consommables.

Pour la plupart des analyses, une dilution préalable est nécessaire. Elle fait appel à des cônes de pipettes à usage unique et à des tubes à hémolyse en matière plastique. Ces consommables sont d'un coût limité et à titre indicatif l'ordre de grandeur en est le suivant: tube à hémolyse plastique à usage unique: 0,04 F H.T. et cône de pipette à usage unique: 0,19 F H.T..

Certains pourraient être tentés d'utiliser une verrerie lavable et réutilisable. L'économie apparente qui en résulterait nous parait très largement contrebalancée par le temps nécessaire aux lavages et séchages et aux risques de contamination de la verrerie. Une telle pratique nous semble devoir être rejetée.

3.2.- ESTIMATION DU COUT DE FONCTIONNEMENT.

L'estimation du coût de fonctionnement du système SERALYZER est assez délicate et dépend des conditions d'utilisation particulières, c'est à dire du nombre et de la variété des analyses réalisées. C'est pourquoi nous envisagerons tout d'abord une approche "analytique" des coûts de

	Détail			:	Total
Bilirubine	15,00	+	2,49	:	17,49
Créatinine	34,59	+	2,51	:	37,10
Urée	34,59	+	2,72	:	
+ Glucose		+	2,72	:	42,54
+ Créatinine		+	2,51	:	
Urée	34,59	+	2,72	:	
+ Glucose		+	2,72	:	
+ Créatinine		+	2,51	:	48,98
+ C.P.K.		+	2,90	:	
+ Cholestérol		+	3,54	:	
Urée	34,59	+	2,72	:	
+ Glucose	+ 15,00	+	2,72	:	
+ Créatinine		+	2,51	:	
+ C.P.K.		+	2,90	:	
+ Cholestérol		+	3,54	:	72,83
+ Bilirubine		+	2,49	:	
+ L.D.H.		+	2,86	:	
+ Urates		+	3,50	:	

Tab.VI. - Coût d'un dosage.

	Bandelettes	Consommables accessoires			Total H.T.
Glucose	115 : 50	1/3 --->	1 TH 1 GC + 1 PC	0,04 + 2 x 0,19 = 0,42	2,72
Urée	= 2,30				
Bili. Tot.		0 ----> 1 PC		= 0,19	2,49
L.D.H.	122 : 50	1/3 --->	1 TH 1 GC + 1 PC	0,04 + 2 x 0,19 = 0,42	2,86
C.P.K.	= 2,44	1/9 ---> 2 TH		0,04 x 2 = 0,46	2,90
Créatinine	116:50 = 2,32	0 ---> 1 PC		0,19 x 1 = 0,19	2,51
Urates	154 : 50	1/3 --->	1 TH 1 GC + 1 PC	0,04 + 0,19 x 2 = 0,42	3,50
Cholestérol	= 3,08	1/9 --->	2 TH 1 GC + 1 PC	0,19 x 2 + 0,04 x 2 = 0,46	3,54

Tab.VII. - Exemples de coûts de calibration.

calibration et d'analyse puis nous simulerons quelques cas pratiques et nous conclurons en comparant à d'autres possibilités d'analyse.

L'évaluation que nous proposons repose sur les éléments suivants:

1) La calibration est effectuée une fois par semaine, le premier jour de la semaine pour l'ensemble des constituants que l'on a choisi de doser (dans ces conditions, la stabilité des solutions étalons ne pose aucun problème).
2) Cette calibration étant, en principe, stable pour toute la semaine il n'y a pas lieu de la renouveler.
3) Cependant pour davantage de sécurité, il convient de s'assurer quotidiennement de l'exactitude de l'appareil en dosant chaque constituant chaque jour à partir d'un sérum étalon du commerce ou d'un pool de sérums congelé.
4) Les analyses sont alors réalisées.
5) Il n'est tenu compte que des coûts des réactifs et consommables sans évaluer l'incidence éventuelle des frais de personnel.

Notons par ailleurs qu'une approche des coûts a déjà été envisagée de manière, à notre avis, un petit peu trop schématique (7).

3.2.1.- Coût d'un dosage ou de la vérification d'exactitude

Que ce soit pour la calibration, la vérification de l'exactitude ou un dosage proprement dit, la procédure de mesure est la même et par conséquent le coût des consommables, bandelettes et consommables accessoires (tubes à hemolyse, cônes de pipette), est identique et indiqué dans le Tableau n° VI.

		Calibration	Contrôle d' exactitude	Coût d' analyse	Coût total	Nb. tot. anal.	Coût moyen / analyse
	1f/j	17,49	(2,49x6) = 14,94	2,49 x 6 = 14,94	47,37	6	7,89
BILIRUBINE	5f/j	17,49	(2,49x6) = 14,94	2,49 x 6 x 5 = 74,70	107,13	30	3,57
	1f/j	17,49	(2,49x6) = 14,94	2,49 x 6 x 10 = 149,40	181,83	60	3,03
	1f/j	37,10	(2,51x6) = 15,06	2,51 x 6 = 15,06	67,22	6	11,21
CREATININE	5f/j	37,10	(2,51x6) = 15,06	2,51 x 6 x 5 = 75,30	127,46	30	4,25
	10f/j	37,10	(2,51x6) = 15,06	2,51 x 6 x 10 = 150,60	202,76	60	3,38
	1f/j	37,49	(2,90x6) = 17,40	2,90 x 6 x 1 = 17,40	72,59	6	12,10
C.P.K.	5f/j	37,49	(2,90x6) = 17,40	2,90 x 6 x 5 = 87,00	141,89	30	4,73
	10f/j	37,49	(2,90x6) = 17,40	2,90 x 6 x 10 = 174,00	228,89	60	3,82

Tab.VIII.- Exemples de coûts de revient: 1 seule analyse.

3.2.2.- Coût de l'étalonnage.

Pour évaluer ce dernier, il faut tenir compte du coût des réactifs d'étalonnage. Nous fondant sur les informations données par le fabricant, nous supposerons que chaque flacon de réactif de calibration peut être subdivisé en quatre parties aliquotes qui sont congelées et sont ainsi conservables pendant plusieurs semaines.

Par ailleurs, nous supposerons qu'une calibration hebdomadaire est nécessaire même si l'expérience du fabricant indique qu'elle n'est pas indispensable et qu'il suffit de vérifier quotidiennement l'exactitude avec un sérum de contrôle. Notons cependant que si des coupures de courant excédant une demi-heure interviennent, la calibration est de nouveau nécessaire. Par conséquent, une moyenne d'un étalonnage hebdomadaire nous paraît raisonnable.

Le coût correspondant à cet étalonnage a été donné dans le Tableau n° VII. Notons que la même solution est utilisée pour tous les paramètres à l'exception de la bilirubine.

Ainsi le coût final de l'étalonnage hebdomadaire peut être évalué pour quelques exemples ainsi que cela est détaillé dans le Tableau n° VIII, et l'on peut même se rendre compte que la calibration des 8 constituants reviendrait à 72,83 F H.T.. Il s'agit là d'un maximum qui a peu de chances d'être rencontré par les praticiens véterinaires si l'on tient compte du manque de signification diagnostique de certains des constituants proposés pour la clinique véterinaire.

		Calibration	Controle d' exactitude	Coût d' analyse	Coût total	Nb. tot. anal.	Coût moyen / analyse
		34,59	6 x (2,72)	6 x 1 x (2,72)			
		(2,72) x 2	(2,51)	(2,51)			
	1f/j	(2,51) x 2	(2,72)	(2,72)	145,89	18	8,11
		(2,72) x 2					
		= 50,49	= 47,70	= 47,70			
UREE							
		34,59	6 x (2,72)	6 x 5 x (2,72)			
		(2,72) x 2	(2,51)	(2,51)			
+ CREATININE	5f/j	(2,51) x 2	(2,72)	(2,72)	336,69	90	3,75
		(2,72) x 2					
		= 50,49	= 47,70	= 238,50			
+ GLUCOSE							
		34,59	6 x (2,72)	6 x 10 x (2,72)			
		(2,72) x 2	(2,51)	(2,51)			
	10f/j	(2,51) x 2	(2,72)	(2,72)	575,19	180	3,1955
		(2,72) x 2					
		= 50,49	= 47,70	= 477,00			

Tab.IX. - Exemples de coûts de revient: urée + créatinine + glucose.

		Calibration	Contrôle d' exactitude	Coût d' analyse	Coût total	Nb. tot. anal.	Coût moyen / analyse
		34,59 + 24,00					
		(2,72) x 2	6 x (2,51)	6 x 1 (2,51)			
		(2,51) x 2	(2,72)	(2,72)			
	1f/j	(2,72) x 2	(2,72)	(2,72)	178,65	30	5,96
		(2,49) x 2	(2,90)	(2,90)			
		(2,90) x 2	(2,49)				
		= 85,27	=13,34	= 80,04			
UREE							
+ CREATININE		34,59	6 x (2,51)	6 x 5 x (2,51)			
		(2,51) x 2	(2,72)	(2,72)			
+ GLUCOSE	5f/j	(2,72) x 2	(2,72)	(2,72)	336,69	90	3,75
		(2,72) x 2					
+ BILIRUBINE		= 50,49	= 47,70	= 238,50			
+ C.P.K.							
		34,59	6 x (2,51)	6 x 10 x (2,51)			
		(2,51) x 2	(2,72)	(2,72)			
	10f/j	(2,72) x 2	(2,72)	(2,51)	575,19	180	3,20
		(2,72) x 2					
		=50,49	= 47,70	= 477,00			

Tab.X. - Exemples de coûts de revient: urée + créatinine + glucose + C.P.K. + bilirubine .

3.2.3.- Evaluation du coût de fonctionnement.

Il est impossible en pratique d'évaluer ce coût qui dépend du nombre et de la varieté des analyses. Par conséquent, il nous paraît plus utile de prendre quelques exemples, en supposant une semaine de travail de 6 jours.

** Première serie d'exemples: dosage d'un seul constituant (Tableau n°VIII).

Ces conditions sont relativement éloignées de la réalité mais elles permettent d'approcher deux notions:

- le coût de revient maximal d'une analyse qui n'excède pas 13 F
- la diminution trés significative du coût de revient dès lors que le nombre d'analyses effectuées augmente: en effet, la calibration et le contrôle d'exactitude représentent une charge constante.

** Deuxième serie d'exemples: dosage de urée + glucose + créatinine (Tableau n°IX).

Le choix de ces trois constituants correspond aux résultats de l'enquête effectuée récemment par J.P. Pagès (2) et montrant que ce sont les 3 paramètres les plus fréquemment utilisés par les praticiens urbains.

** Troisième serie d'exemples: dosage de urée + glucose + C.P.K + créatinine + bilirubine (Tableau n° X).

Ce choix plus large est celui que nous avions précédemment indiqué comme nous paraissant être le plus approprié à l'exercice de routine de la clinique vetérinaire.

3.3.- ETUDE COMPAREE DES COUTS DE REVIENT.

3.3.1.- Comparaison à la nomenclature de la Sécurité Sociale.

Ainsi que nous l'avons vu, le coût de revient d'une analyse est en moyenne de l'ordre de 3,50 à 5,00 F dans la mesure où l'on effectue un minimum de quelques analyses par jour.

En comparaison, les analyses effectuées par les laboratoires d'analyses medicales sont le plus souvent facturées en fonction de la nomenclature de la Sécurité Sociale qui donne la valeur de chaque analyse en nombre de B (en Mai 1984, la valeur du B est de l'ordre de 1,70 F. TTC). Les differents constituants analysés sont donnés dans le (Tableau n° XI).

Une approche très précise nécessiterait de tenir compte de l'amortissement du matériel et des frais de personnel, néammoins, il apparaît ainsi que la différence est très substancielle. Cela devrait, à notre sens, permettre tout à la fois au praticien de faire un bénéfice non négligeable et à son client de faire des économies notables.

3.3.2.- Comparaison à certaines méthodes "rapides".

Nombre de nos confrères dosent l'urée serique , plasmatique ou sanguine à l'aide de bandelettes réactives Merckognost dont le coût moyen est de 2,01 F H.T., mais qui nécessitent 30 minutes pour qu'une lecture précise soit possible ou bien 10 minutes pour une première évaluation.

Par ailleurs un petit réflectométre portable permet de doser le

Constituant	Nombre de B	Prix Laboratoire d'analyses médicales
Urée	10	17,00 TTC
Glucose	10	17,00 TTC
Acide urique	10	17,00 TTC
Bilirubine totale	25	42,50 TTC
L.D.H	30	51,00 TTC
Créatinine	10	17,00 TTC
Cholestérol	20	43,00 TTC
C.P.K.	30	51,00 TTC

Tab.XI. - Nomenclature des actes de la Sécurité Sociale.

glucose sur sang total grâce à des bandelettes réactives spéciales (Glucometer + Dextrostix Ames). L'investissement est beaucoup plus limité (1500 F TTC) et le coût d'un dosage est réduit à celui d'une bandelette soit 1,65 F H.T.; en effet, les contrôles d'exactitude et de calibration sont d'un coût très limité car ils sont réalisés grâce à de petites bandelettes colorées en matière plastique.

3.3.3.- "Colorimétrie".

L'évaluation du coût des mêmes analyses par rapport aux méthodes colorimétriques est impossible; il existe en pratique un si grand nombre d'équipements différents, et de réactifs variés que le coût de revient de ces analyses ne peut pas être évalué de manière simple.

CONCLUSION

Système d'analyse biochimique du sérum facile et rapide à manipuler, le SERALYZER est bien adapté aux besoins de la clientèle vétérinaire qui, le plus souvent, a besoin d'analyses au coup par coup ou en très petites séries.

Pour la plupart des constituants, les performances analytiques sont très satisfaisantes et compatibles avec les intervalles de valeurs usuelles des animaux domestiques.

L'éventail des analyses proposés est encore assez restreint. Dans un avenir relativement proche, les triglycérides et les deux transaminases sont annoncées par le fabricant. Pour les vétérinaires, les dosages du calcium et des phosphatases alcalines seraient également souhaitables.

A l'heure actuelle, ce système d'analyse apparaît donc comme une bonne possibilité pour les clientèles vétérinaires, principalement urbaines mais devrait aussi intéresser les praticiens spécialisés en clientèle équine et, à un moindre degré, ceux qui ont affaire aux animaux de rente.

VU : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

Professeur A.G. RICO

VU : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire

Professeur R. LAUTIE

VU : Le Président de la Thèse

Professeur DOUSTE-BLAZY

VU et PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 18-5-1984
Le Président de l'Université Paul Sabatier

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER - TOULOUSE

Professeur D. BANCEL

BIBLIOGRAPHIE

01.- SAUTET JY, RICO AG, BRAUN JP & BENARD P.
Méthodes de dosage de l'urée en médecine vétérinaire.
Animal de Compagnie, 1976, 11: 457-467.

02.- PAGES JP.
Le vétérinaire et la biologie. Résultats d'une enquête nationale.
Animal de Compagnie, 1982, 17: 545-554.

03.- N.
Evaluation de l'appareil SERALYZER.
CERM, rapport n° 81-33, 1981.

04.- THOMAS L, PLISCHKE W & STORZ G.
Evaluation of a quantitative solid phase reagent system for determination of blood analytes.
Ann. Clin. Biochem., 1982, 19: 214-223.

05.- STEVENS JF & NEWALL RG.
Application of reflectance spectroscopy to the estimation of uric acid, urea and glucose: an evaluation of the Ames Seralyzer.
J. Clin. Pathol., 1983, 36: 9-13.

06.- CLARK PMS & BROUGHTON PMG.
Potential applications and pittfalls of dry reagent tets. An evaluation of the Ames Seralyzer.
Ann. Clin. Biochem., 1983, 20: 208-212.

07.- CLARK PMS & BROUGHTON PMG.
An evaluation of the Ames Seralyzer.
J. Autom. Chem., 1983, 5: 22-26.

08.- STALVJENIC A, GJURASIN M & KOZUMPLIK V.
Dry chemistry methods in clinical laboratory.
Clin. Chem. Newsletters, 1982, 2: 185-189.

09.- CLARK PMS, SURPLICE IM, BROUGHTON PMG & BULLOCK DG.
The Seralyzer and use of quality-control materials.
Clin. Chem., 1983, 29: 578-579.

10.- LEE TT & CHEN ST.
A solid-phase strip test for the determination of total CPK activity with the Ames Seralyzer.
Clin. Chem., 1981, 27: 1027.

11.- WONG D, BERGERSON WO, BERRETH L, McCAFFREY T & WINN E.
A solid-phase strip test for the determination of serum creatinine with the Ames Seralyzer.
Clin. Chem., 1981, 27: 1034.

12.- KARMEN A & LENT R.
Clinical evaluation of strip test for bilirubin in serum by Ames Seralyzer reflectance photometer.
Clin. Chem., 1980, 26: 989.

13.- LENT R & KARMEN A.
Analysis of serum uric acid with Ames Seralyzer reflectance photometer.
Clin. Chem., 1980, 26: 1010.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....p 01

PREMIERE PARTIE : LE SERALYZER

1.1.- Le réflectomètre.....p 07
1.2.- Les réactifs.....p 09
1.3.- Le fonctionnement du système.....p 11
1.3.1.- Calibration du système.....p 11
1.3.2.- Analyse proprement dite.....p 13
1.3.3.- Fonctionnement pratique.....p 14
1.3.4.- Contrôle de qualité.....p 14

DEUXIEME PARTIE : EVALUATION.

2.1.- Estimation a priori des possibilités.....p 15
2.2.- Praticabilité du système en clinique.....p 17
2.3.- Evaluation a posteriori.....p 18
2.3.1.- Evaluations antérieures.....p 18
2.3.2.- Evaluation personelle.....p 19
2.3.2.1.- Calibration.....p 19
2.3.2.2.- Mesures.....p 21

TROISIEME PARTIE : APPRECIATION DU COUT.

3.1.- Investissement.....p 25
3.1.1.- Appareillage.....p 25
3.1.2.- Réactifs.....p 25
3.1.2.1.- Bandelettes d'analyse.....p 25
3.1.2.2.- Réactifs de calibration.....p 27
3.1.3.- Consommables.....p 27
3.2.- Estimation du coût de fonctionnement.....p 27
3.2.1.- Coût d'un dosage.....p 29
3.2.2.- Coût de l'étalonnage.....p 31
3.2.3.- Evaluation du coût de fonctionnement.....p 34
3.3.- Etude comparée des coûts de revient.....p 35
3.3.1.- Comparaison à la nomenclature Sec. sociale .....p 35
3.3.2.- Comparaison aux méthodes "rapides".....p 35
3.3.3.- Colorimétrie.....p 37

CONCLUSION.....p 39

BIBLIOGRAPHIE.....p 43